

O Óperon *lac* gigante: a proposta de um modelo didático tridimensional de baixo custo para o ensino da regulação gênica de procariotos na disciplina de Genética

The giant *lac* Operon: the proposal of a low-cost three-dimensional didactic model for teaching gene regulation of prokaryotes in the discipline of Genetics

Tiago Maretti Gonçalves^{1*} Marines Marli Gniech Karasawa^{2*}

RESUMO

A Genética é a área da Biologia que explica a hereditariedade, e como esta é transmitida para as gerações futuras dos organismos. Essa área, também se preocupa em estudar a estrutura e função do DNA, RNA e proteínas que se relacionam com essas moléculas. Na disciplina de Genética, nos cursos de Ensino Superior, existe o tópico de Regulação Gênica de Procariotos onde o óperon *lac* é o exemplo mais frequentemente utilizado. Este, dotado de um aporte teórico complexo e abstrato, pode desmotivar a aprendizagem dos alunos. Para superarmos tais dificuldades, o presente trabalho possui como objetivo facilitar o ensino e incentivar a aprendizagem na disciplina de Genética por meio da construção de um modelo didático tridimensional, utilizando materiais simples e de baixo custo. O material construído permite simular a regulação gênica do sistema óperon *lac* de procariotos (tais como, as bactérias *Escherichia coli*), no que tange ao processamento, importe e metabolismo do dissacarídeo lactose. Como resultado esperado, a metodologia proposta, visa facilitar a contextualização do tema supra-citado, além de motivar a aprendizagem dos alunos, propondo uma alternativa metodológica de baixo custo para uso em sala de aula.

Palavras-chave: Ensino; Genética; Óperon *lac*; Procariotos; Regulação Gênica.

ABSTRACT

Genetics is the area of Biology that explains heredity, and how it is transmitted to future generations of organisms. This area is also concerned with studying the structure and function of DNA, RNA and proteins that relate to these molecules. In the discipline of Genetics, in Higher Education courses, there is the topic of Gene Regulation of Prokaryotes where the *lac* operon is the most frequently used example. This, endowed with a complex and abstract theoretical support, can discourage student learning. To overcome these difficulties, the present work aims to facilitate teaching and encourage learning in the discipline of Genetics through the construction of a three-dimensional didactic model, using simple and low-cost materials. The material constructed allows simulating the gene regulation of the *lac* operon system of prokaryotes (such as *Escherichia coli* bacteria), regarding the processing, import and metabolism of the disaccharide lactose. As an expected result, the proposed methodology aims to facilitate the contextualization of the aforementioned theme, in addition to motivating student learning, proposing a low-cost methodological alternative for use in the classroom.

Keywords: Teaching; Genetics; *lac* Operon; Prokaryotes; Gene Regulation.

¹ Universidade Federal de São Carlos, UFSCar – SP.

*E-mail: tiagobio1@hotmail.com

² Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus UNESP Botucatu – SP.

*E-mail: marines.gniech@unesp.br

INTRODUÇÃO

No início da década de 1960, após 25 anos de intenso trabalho, os pesquisadores François Jacob e Jacques Lucien Monod, elucidaram o processo de regulação do dissacarídeo lactose em bactérias *E. coli*, denominado de óperon lactose (Jayaraman, 2010; Pinto et al., 2021), do qual foram laureados pelo Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina em 1965, por suas profícuas contribuições na Genética.

Muitos genes codificados em proteínas, nos genomas bacterianos, são regulados por um único promotor e denominados de óperons. Um óperon, de maneira geral, é constituído por um promotor, um gene regulador e um operador. O gene regulador, codifica uma proteína cuja função é regular a transcrição de genes estruturais. A região promotora, é o local de ligação da RNA polimerase, responsável por impulsionar a transcrição dos seus genes estruturais. E, o gene operador, é o local de ligação da proteína reguladora, que irá afetar a transcrição. (OSBOURN e FIELD, 2009; PIERCE, 2013; PINTO et al., 2021). No óperon *lac*, existe ainda o gene que codifica uma proteína ativadora do catabólito ou catabolismo (CAP), que em ligação conjunta com o monofosfato de adenosina cíclico (AMPc ou cAMP), permite impulsionar a transcrição dos seus genes estruturais Z, Y e A. O gene Z, codifica uma proteína, denominada beta-galactosidase, com a função de clivar o dissacarídeo lactose em glicose + galactose, o gene Y, codifica uma proteína chamada de permease, capaz de facilitar a entrada da lactose no meio intracelular e o gene A, que codifica uma enzima transacetilase, que modifica e remove açúcares tóxicos.

Durante a repressão, a proteína *lacI* se liga ao operador inibindo a transcrição dos genes estruturais Z, Y e A (COX, DOUDNA e O'DONNELL, 2012; SNUSTAD e SIMMONS, 2013; SANDERS e BOWMAN, 2014; REECE et al., 2015). Esses três genes estruturais codificam uma única unidade de transcrição, denominado *lacZYA*, que possui um único promotor, o *P_{lac}*, e são transcritos como um RNAm policistrônico, sendo que sua tradução culmina em um polipeptídeo diferente para cada um dos três genes (SANDERS e BOWMAN, 2014).

Esse tema, é encarado por muitos alunos como complexo e abstrato em função dos termos utilizados e processos representados. Neste sentido, é de grande importância a criação e o uso de metodologias ativas alternativas para o ensino, e uma delas é a prática de modelos didáticos tridimensionais. Na literatura, vários autores defendem o uso de

modelos didáticos (JUSTINA e FERLA, 2006; FEITOSA et al., 2017; MATOS et al., 2020), pois permitem uma melhor visualização do que está sendo abordado, além de facilitar o processo norteador do ensino e da aprendizagem. Ainda, é importante ressaltarmos que essa metodologia é de grande impacto, principalmente, aos alunos portadores de deficiências visuais e com déficit de atenção (KARASAWA, 2021; KARASAWA et al., 2022).

Neste sentido, segundo Gerpe:

Metodologias alternativas, como a elaboração de modelos didáticos, permitem a conexão entre teoria e prática e devem ser apreciadas e estimuladas pelas instituições de ensino, uma vez que tornam mais eficaz o envolvimento do aluno com o tema em estudo, permitindo sua aprendizagem mais expressiva, uma vez que provocam uma motivação para a ansiedade do conhecimento. (GERPE, 2021, sp.)

Já Oliveira enfatiza que:

A confecção de modelos didáticos tridimensionais pode proporcionar ao professor uma importante ferramenta facilitadora do aprendizado, complementando o conteúdo teórico e as figuras planas e, muitas vezes, descoloridas dos livros didáticos. Além do aspecto visual, tal material permite a manipulação e interação tátil melhorando, assim, sua compreensão sobre o conteúdo abordado. (OLIVEIRA, 2015, p.2).

Outro ponto de grande relevância que costuma afetar a aprendizagem dos alunos, é o uso em demasia de aulas teóricas expositivas. Nesta ótica, Krasilchik (2019), defende que as aulas expositivas, podem afetar negativamente a aprendizagem dos discentes, diminuindo o seu grau de atenção, o que pode desmotivar sua aprendizagem. Possivelmente este seja um dos motivos do problema do uso de celulares em sala de aula por parte dos alunos, já que aplicando modelos didáticos tridimensionais para o ensino da estrutura de DNA (Karasawa, 2021), RNA e o processo de transcrição (Karasawa, informação pessoal) tem observado que os alunos reduziram o uso de aparelhos celulares e aumentaram a busca por livros físicos na biblioteca. Assim, cabe ao professor, buscar estratégias inovadoras, como é o caso da construção e o uso de modelos didáticos tridimensionais no cotidiano da escola ou da universidade. Neste pensamento, Silva et al. esclarecem que:

O processo de ensino-aprendizagem têm encontrado barreiras, isso porque, ainda existe uma dominância do ensino tradicional, com aulas expositivas e por vezes, desinteressantes. Novas formas de ensinar devem ser pensadas, e elas só ocorrerão de forma efetiva quando a contextualização com o cotidiano dos alunos for uma das preocupações centrais dos professores (SILVA et al. (2022, p. 735).

No intuito de facilitar a aprendizagem do tema de replicação do DNA eucariótico, Feitosa et al. (2017) aplicaram uma oficina de material didático aos alunos do curso superior de Ciências Biológicas na Faculdade da Amazônia (UNAMA) e na Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), ambas localizadas em Santarém, Pará. Inicialmente, ocorreu uma explanação expositiva do assunto, e ao término dessa, os alunos foram convidados a construir os seus próprios modelos relacionados ao tema trabalhado em sala, no modo de uma oficina. Como principal resultado, os autores puderam constatar que os alunos contextualizaram de maneira mais efetiva o tema replicação do material genético eucariótico e que a metodologia da modelagem tridimensional ofereceu momentos de ludicidade, descontração, motivação e prazer no ato de aprender.

Matos et al., (2020) propuseram, nos cursos Superiores de Medicina e Ciências Biológicas da Universidade de Pernambuco (UPE), a elaboração de um modelo didático pedagógico de um cariograma, abordando a estrutura dos cromossomos (morfologia) feitos por meio de papel machê, com o intuito de facilitar a aprendizagem na Citogenética. Por meio dessa abordagem, os autores puderam verificar, que ocorreu uma aprendizagem significativa do tópico abordado, facilitando a visualização tornando mais palpável os termos que antes eram considerados de natureza abstrata e complexa.

Karasawa (2021) em um estudo de longo prazo sobre criação e uso de modelos tridimensionais no ensino da estrutura do DNA, em três Instituições de Ensino Superior, verificou que trabalhos individuais eram mais caprichados, aumentaram o foco, concentração e aprendizado da estrutura do DNA, entretanto reduziram a interação, colaboração e aumentaram a competitividade. Trabalhos em grupos de 3 a 4 alunos aumentaram a colaboração e reduziram o isolamento, mas apresentaram o inconveniente que alguns alunos não participaram da montagem e, ainda, houve redução na compreensão, menor índice de sucesso nas avaliações, maior dispersão, menor foco e concentração. Neste estudo, trabalhos em dupla mostraram ser ideais, pois os alunos apresentaram grande foco e concentração, grau elevado de acertos durante a montagem, facilidade para dissertar sobre o assunto, houve ausência de isolamento, nível de interação e colaboração bons. Além das vantagens a autora cita, ainda, que houve redução do uso de celulares em aula e, ao final do estudo concluiu que a metodologia foi efetiva no processo de ensino-aprendizagem e apresentou grande impacto no ensino das disciplinas de genética e biologia molecular.

De acordo com Gerpe:

É necessário apoiar novas metodologias para que a ciência possa se fazer mais presente no dia a dia de nossos alunos e para que seja plausível o desenvolvimento não apenas de aspectos cognitivos e científicos, mais também o desenvolvimento de valores éticos, ambientais e sociais para que os estudantes tenham capacidade de atuar de maneira justa e consciente na comunidade em que se encontram inseridos. (GERPE, 2021, sp.)

E, segundo Karasawa:

A redução crescente das verbas no ensino público torna o uso desta técnica bastante interessante e recomendada, pois o custo de aquisição de reagentes e equipamentos utilizados no ensino deste tema é bastante elevado chegando ao patamar da inviabilização de muitas práticas, além de não ser tão eficiente quanto o material didático aqui construído. Assim, o uso destas metodologias em salas de aula é recomendada para escolas com condições laboratoriais precárias, alunos com déficit de atenção, deficiência de visão, tímidos, entre outros, pois a manipulação de modelos tridimensionais de diferentes cores e texturas auxilia a compreensão e facilita o ensino de temas complexos, tais como a estrutura da molécula de DNA. (KARASAWA, 2021, p. 10)

Com base em todas as vantagens relatadas na literatura, apresentamos, no quadro abaixo, objetivo, conteúdo e público alvo da proposta de material didático para ser empregada como metodologia ativa no ensino do tema controle da expressão gênica em procariotos.

Quadro 1 - Objetivo, conteúdo e público alvo trabalhados na atividade proposta.

	Detalhamento do modelo proposto
Objetivo	Facilitar e despertar a aprendizagem dos discentes nas disciplinas de Genética e Biologia Molecular, por meio da construção e uso de modelos didáticos tridimensionais, utilizando materiais simples e de baixo custo, para simular o mecanismo da regulação gênica de procariotos (óperon <i>lac</i>).
Conteúdo	Regulação Gênica óperon <i>lac</i> , de <i>E. coli</i> .
Público alvo	Discentes de nível Superior, principalmente dos cursos de Ciências Biológicas e Agrárias.

Fonte: Autores (2022).

METODOLOGIA

Este trabalho, é uma proposta de intervenção de natureza didática demonstrativa e os resultados esperados constituem meramente uma expectativa com base em relatos obtidos da literatura sobre a aplicação de materiais didáticos testados. A primeira versão do material didático proposto, foi construído pelo primeiro autor durante o período de graduação em Ciências Biológicas, Licenciatura, sob orientação da Prof^a Dr^a Marines

Marli Gniech Karasawa, e fez parte do projeto de extensão Popularizando a Genética, no ano de 2010 da Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL - MG. E, no ano de 2020, o material foi aperfeiçoado visando atender detalhes descritos na literatura recente, enquanto a supervisora atuava na Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Campus Botucatu.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

Abaixo, estão dispostos os materiais necessários para a construção do modelo didático tridimensional do óperon *lac* gigante, utilizando-se materiais simples e de baixo custo.

- 8 folhas de papéis coloridos no tamanho A4 (sugere-se adquirir 1 pacote com 45 folhas de diversas cores, como preta, marrom, laranja, vermelho, azul, verde e rosa no tamanho 210 mm x 297 mm, e gramatura de 85 g/m²);
- 1 unidade de cola em bastão de 21g;
- 1 pacote com 20 bexigas coloridas nas cores: azul, amarela, vermelha, marrom e branca;
- Massa de biscoito colorida, ou massinha de modelar colorida nas cores: verde, preto e rosa;
- Caneta marcadora ou pincel marcador;
- Fita durex;
- Grampeador.

CONSTRUÇÃO DO MATERIAL DIDÁTICO

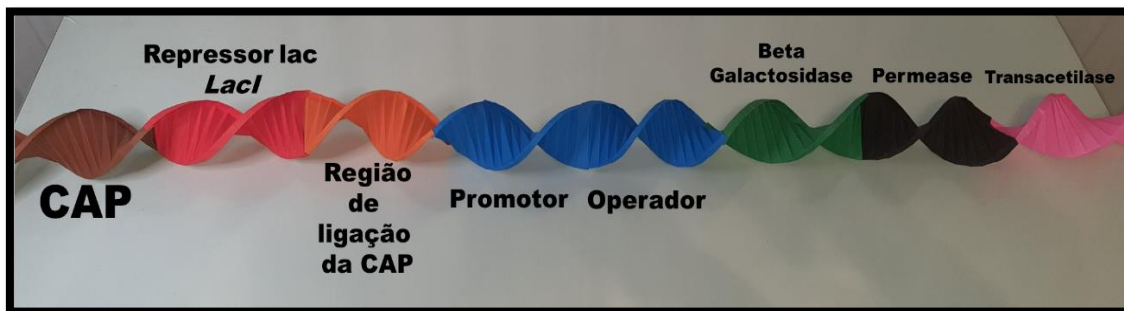
Os genes que constituem o óperon *lac*, foram construídos utilizando-se papéis coloridos A4, formando-se assim uma molécula de DNA gigante por meio de dobraduras do tipo “origami”, baseado no modelo disposto na internet (EASY ORIGAMI, 2017). Cada molécula de DNA, confeccionada, foi colada uma a uma em suas extremidades por meio de cola de bastão, montando os genes que constituem o óperon *lac*. As peças constituintes do modelo didático, como as proteínas CAP, AMPc, RNA-polimerase, o monossacarídeo glicose e o dissacarídeo lactose, foram representados por meio de bexigas coloridas cheias, nas cores: marrom, branca, azul, vermelha e amarela.

A proteína repressora LacI, foi confeccionada por meio de dois cilindros em papel vermelhos que foram grampeados e colados por fita durex transparente em ambas as suas extremidades, fazendo alusão à sua estrutura proteica tridimensional dimérica do repressor (Figura 5). O mRNA policistrônico, foi confeccionado por meio de tiras de papéis coloridas, nas cores preta, verde e rosa, unidos com cola em bastão. As proteínas estruturais do óperon *lac*, foram confeccionadas com massa de biscuit coloridas e tiras de papéis nas cores verde (beta-galactosidade), preto (permease) e rosa (transacetilase).

RESULTADOS ESPERADOS E DISCUSSÕES

O professor poderá apresentar aos alunos a estrutura gênica do óperon *lac*, ressaltando os seus principais constiuintes (Figura 1), como o gene que codifica a CAP, o repressor *LacI*, o ponto de ligação da proteína CAP em conjunto com o AMPc, o promotor onde ocorre a ligação da enzima RNA polimerase, o operador, onde o repressor *LacI* liga os seus dois motivos hélice-giro-hélice no sulco maior da molécula de DNA (Figura 2), reprimindo a transcrição.

Figura 1. Modelo didático tridimensional do Óperon *lac* gigante. Estrutura gênica do óperon *lac* em *E. coli*. Na figura, as siglas são: *LacI*: Gene que codifica a proteína reguladora ou repressor LacI; CAP: Gene que codifica a Proteína Ativadora de Catabolismo.



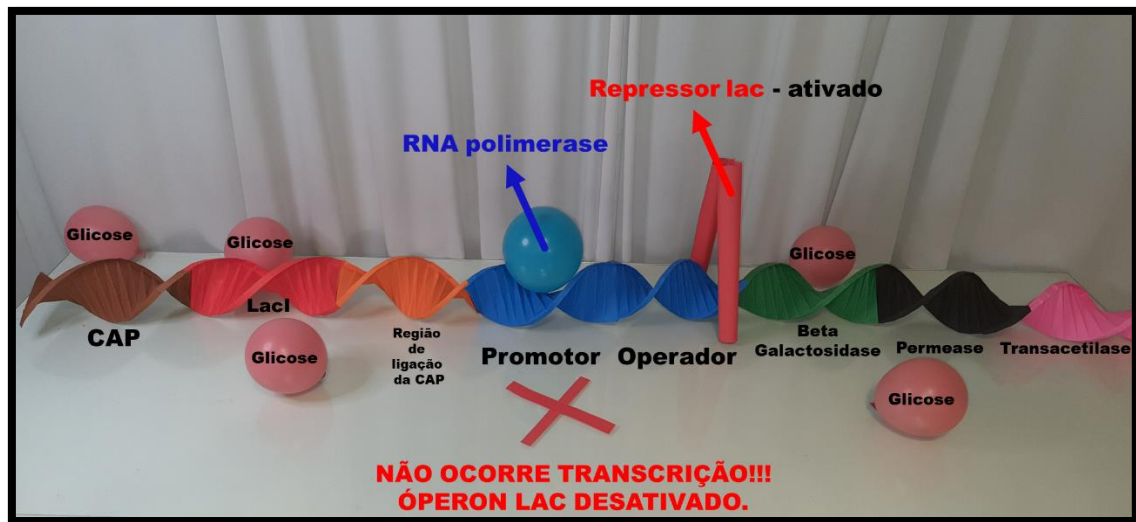
Fonte: Autores (2022).

Além deles, ocorrem os genes estruturais do óperon *lac*, que codificam as proteínas, beta galactosidase (que metaboliza a lactose em galactose e glicose), permease (facilita a entrada da lactose nas células das bactérias), e a transacetilase (que possui como função modificar e remover açúcares tóxicos na bactéria) (Figura 1).

Utilizando a figura 2, o professor pode simular o que ocorre no óperon *lac*, na presença de glicose e ausência de lactose, mostrando que a proteína repressora LacI irá

impedir a transcrição dos genes estruturais do óperon *lac*, assim, a transcrição não ocorre e o óperon permanece inativo (Figura 2).

Figura 2. Modelo didático tridimensional do Óperon *lac* gigante. Simulação na presença de glicose e ausência de lactose. Na figura, as siglas são: *LacI*: Gene que codifica a proteína reguladora ou repressor *LacI*; CAP: Gene que codifica a Proteína Ativadora de Catabolismo.



Fonte: Autores (2022).

Na presença de glicose e lactose, a transcrição dos genes estruturais ZYA, do óperon *lac*, também irá ocorrer, pois a lactose presente se ligará ao repressor *LacI* modificando a sua conformação natural, e este não terá capacidade de permanecer ligado no gene operador para impedir a transcrição. Entretanto, por existir glicose no meio, não teremos a presença de AMPc em quantidades suficientes para a ligação do complexo CAP-AMPc e impulsionar a transcrição das proteínas estruturais do óperon *lac* (Figura 3).

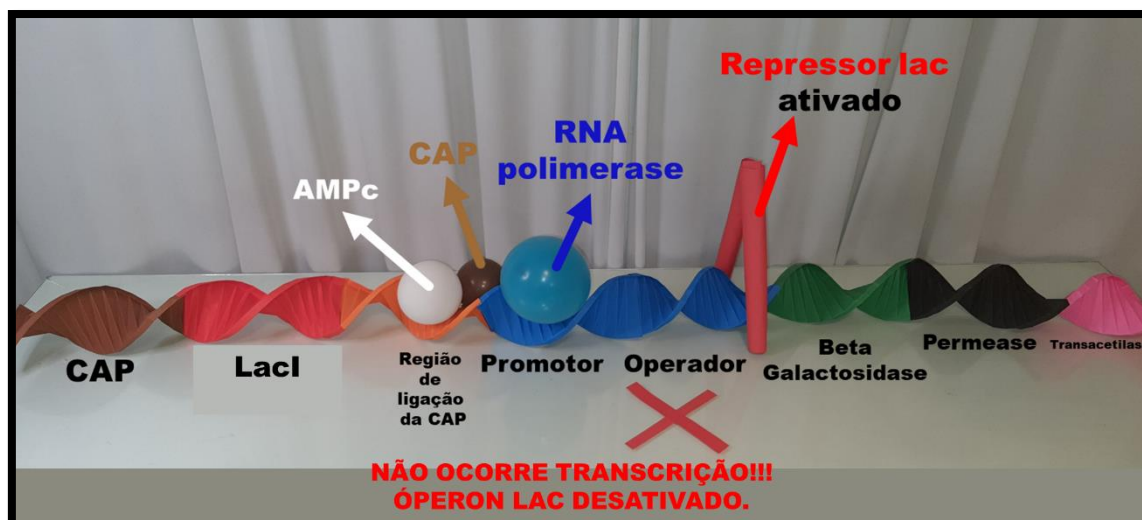
Figura 3. Modelo didático tridimensional do Óperon lac gigante. Simulação na presença de glicose e lactose. Na figura, as siglas são: *LacI*: Gene que codifica a proteína reguladora ou repressor LacI; CAP: Gene que codifica a Proteína Ativadora de Catabolismo.



Fonte: Autores (2022).

Na ausência de glicose e lactose (Figura 4), o óperon *lac* estará desativado e a transcrição das proteínas que metabolizam o dissacarídeo lactose não ocorre.

Figura 4. Modelo didático tridimensional do Óperon lac gigante. Simulação na ausência de glicose e lactose. Na figura, as siglas são: *LacI*: Gene que codifica a proteína reguladora ou repressor LacI; AMPc: Monofosfato de Adenosina Cíclico e CAP: Gene que codifica a Proteína Ativadora de Catabolismo.

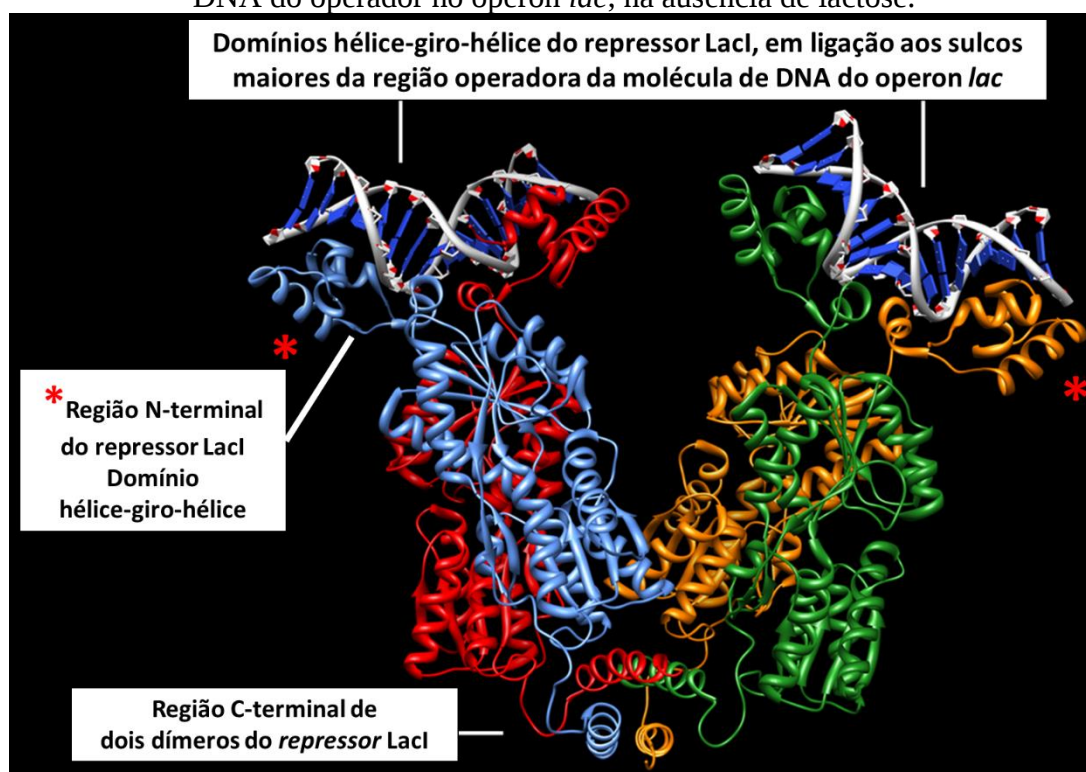


Fonte: Autores (2022).

Como observado na figura 4, o professor pode explicar que na ausência de lactose, a proteína repressora LacI estará ligada no sulco maior da molécula de DNA do operador, reprimindo a transcrição do operon *lac*. Na figura 5, está representado um esquema, que

evidencia a estrutura molecular de dois dímeros da proteína repressora LacI, que possui duas regiões, uma C-terminal que permite a ligação ao açúcar lactose, e N-terminal, com motivos hélice-giro-hélice que interagem com o sulco maior da molécula de DNA (gene operador do operon *lac*). Quando o açúcar lactose está presente no meio, este açúcar entra em contato com a parte C-terminal do repressor LacI, alterando sua conformação espacial, desligando o motivo hélice-giro-hélice da região operadora do DNA, e a transcrição dos genes *ZYA* ocorre. De maneira contrária, na ausência de lactose, o repressor LacI estará ativo, com a região N-terminal em contato íntimo com o sulco maior da região operadora da molécula de DNA, reprimindo a transcrição dos genes *ZYA*.

Figura 5. Ligação do repressor LacI na região do sulco maior da molécula de DNA do operador no operon *lac*, na ausência de lactose.



Fonte: Modificado de WIKIMEDIA COMMONS (2022). SocratesJedi, CC BY-SA 3.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>, via Wikimedia Commons

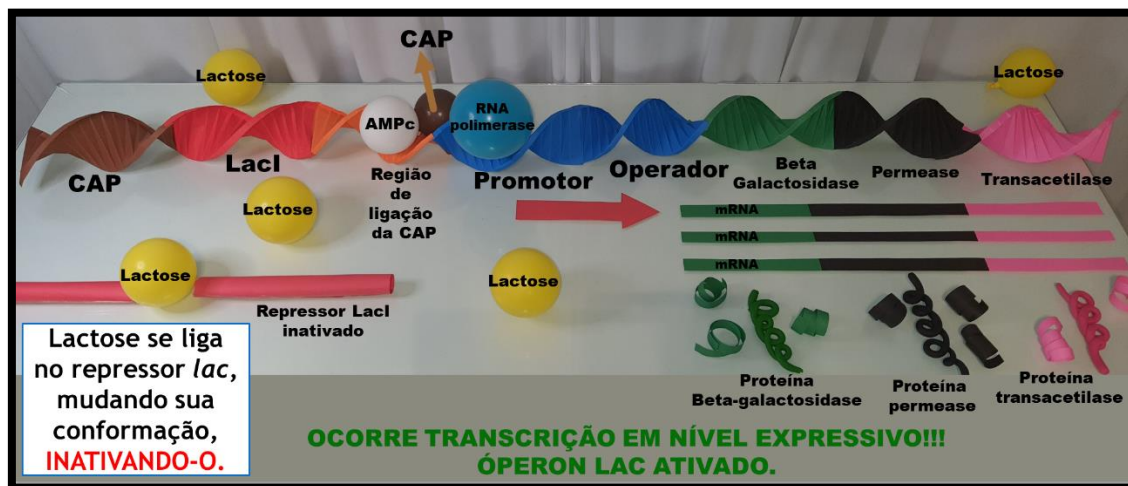
Disponível em:

https://en.wikipedia.org/wiki/Lac_repressor#/media/File:Annotated_Theoretical_Model_of_Bound_Tetrameric_Lac_Repressor.png

Por fim, a última simulação, na ausência de glicose e presença de lactose (Figura 6), o operon *lac* estará sintetizando ativamente as proteínas que metabolizam e processam o dissacarídeo lactose de maneira bastante expressiva. Assim, a ligação do AMPc com a CAP, forma o complexo CAP+AMPc, aumentando cerca de 50 vezes a

transcrição dos genes estruturais do óperon *lac*, culminando numa produção expressiva das proteínas beta-galactosidade, permease e transacetilase. (Figura 6).

Figura 6. Modelo didático tridimensional do Óperon lac gigante. Simulação na ausência de glicose e presença de lactose. Na figura, as siglas são: *LacI*: Gene que codifica a proteína reguladora ou repressor LacI; AMPc: Monofosfato de Adenosina Cíclico e CAP: Gene que codifica a Proteína Ativadora de Catabolismo.



Fonte: Autores (2022).

Para simular as possíveis situações que podem acontecer no óperon *lac*, o professor poderá montar uma oficina de construção e uso de modelos didáticos tridimensionais, dividindo a turma em grupos de dois integrantes, conforme recomendado por Karasawa (2021) para montagem da molécula de DNA. Cada grupo, irá confeccionar seu próprio modelo, utilizando-se destes materiais simples e de baixo custo. Ao final, e os alunos poderão apresentar a explicação dos trabalhos perante toda a classe ou, alternativamente, entregar o material para receber pontuação. As discussões e problematizações realizadas pelo professor acerca das explicações, baseados nos seus modelos confeccionados, terão como o objetivo fixar a aprendizagem do tema, além de sanar possíveis dúvidas dos alunos.

CONCLUSÃO

Na Genética, a construção e uso de modelos didáticos tridimensionais manipulativos e simulativos, pode ser de grande relevância, pois permite facilitar o processo de ensino e aprendizagem dos discentes, aplicando na prática, o que foi vivenciado na teoria. Além de que, essa alternativa didática tem sido relatada por vários autores como efetiva, permitindo potencializar a criatividade dos alunos, favorecendo a memorização e compreensão do tópico ensinado.

Como sugestão de abordagem futura, o professor poderá propor outros modelos didáticos, tais como a construção e uso de modelos didáticos tridimensionais de baixo custo, para a simulação e explicação dos óperons *trp* (tripotofano) e *ara* (arabinose), ambos em *E. coli*, com o intuito de reduzir a abstração e facilitar a aprendizagem dos discentes. Ou ainda, buscar na literatura modelos de baixo custo já desenvolvidos, tais como: a construção da molécula de DNA (Karasawa, 2021), modelo para ensino da compactação e remodelamento da cromatina eucariótica (Gonçalves e Karasawa, 2022), entre outros.

AGRADECIMENTOS

À Pró-reitoria de extensão (PROEXT) da Universidade Federal de Alfenas pelo apoio ao projeto de extensão “Popularizando a Genética”, coordenado pela Prof^a Dr^a Marines Marli Gniech Karasawa e a toda a equipe que fez parte deste projeto. Também são dignos de agradecimento, a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP – Campus Botucatu pelo acolhimento e os revisores pelas preciosas sugestões e contribuições.

REFERÊNCIAS

COX, M.; DOUDNA, J. A.; O'DONNELL, M. **Biologia Molecular: Princípios de Técnicas**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

EASY ORIGAMI (2017). **Origami: DNA - Instruções em Português BR**. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=6V2u8YbNDzo>. Acesso em: 22 ago. 2022.

FEITOSA, E.; PEREIRA, R. J. B.; GÓES, A. K.; MARTINS, G. M.; AZEVEDO, M. M. R.; HAGER, A. X. **O Ensino da Biologia através de Modelo Tridimensional: Processo de Replicação do DNA**. Anais do 9º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, Santana do Livramento, RS, Brasil. 2017. Disponível em: https://guri.unipampa.edu.br/uploads/evt/arq_trabalhos/12655/seer_12655.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.

GERPE, R. L. Modelos didáticos para o ensino de Biologia e Saúde: produzindo e dando acesso ao saber científico. **Revista Educação Pública**, v. 20, nº 15, 2020. Disponível em: <https://educacaopublica.cecierj.edu.br/artigos/20/15/modelos-didaticos-para-o-ensino-de-biologia-e-saude-produzindo-e-dando-acesso-ao-saber-cientifico> Acesso em: 22 ago. 2022.

GONÇALVES, T. M.; KARASAWA, M. M. G. Low-cost didactic model of DNA compaction and epigenetic mechanisms of eukaryotic chromatin. *Research, Society and Development*, v. 11, nº 12, e378111234574, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34574> Acesso em: 22 ago. 2022.

GRIFFITHS, A. J. F.; WESSLER, S. R.; LEWONTIN, R. C.; CARROL. S. **Introdução à Genética**. 9ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, 2008.

JAYARAMAN, R. Jacques Monod and the advent of the age of operons. **Resonance**, v. 15, nº 12, p. 1084–1096, 2010, Disponível em: doi:10.1007/s12045-010-0121-6. Acesso em: 22 ago. 2022.

JUSTINA, L. A. D.; FERLA, M. R. A utilização de modelos didáticos no ensino de Genética - exemplo de representação de compactação do DNA eucarioto. **Revista Arquivos do Mudi**, v. 10, nº 2, p. 35-40, 2006. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/19993/10846>. Acesso em: 22 ago. 2022.

KARASAWA, M. M. G. Creation and use of didactic model of the DNA molecule with low-cost materials. *Research, Society and Development*, v. 10, nº 8, e36910817383, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17383> Acesso em: 22 ago. 2022.

KARASAWA, M. M. G.; ALMEIDA, T. M. C., GONÇALVES, T. M.; FERREIRA, E. B. Creation and use of didactic materials to teach the ABO blood system. *Research, Society and Development*, v. 11, nº 2, e3211225344, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25344> Acesso em: 22 ago. 2022.

KLUG, W. S.; CUMMINGS, M. R.; SPENCER, C. A.; PALLADINO, M. A. **Conceitos de Genética**. 9ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

KRASILCHIK, M. **Prática de Ensino de Biologia**. 4ª ed. Edusp, São Paulo, 2019.

MATOS, E. V.; ARAÚJO, T. S.; SILVA, E. M. S.; FIGUEIREDO, D. R. F.; SOUZA, S. A.; FILHO, V. M. S. Genética Prática e Aplicada no Ensino de Biologia e Medicina. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, nº 8, p. 59703–59713, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-400>. Acesso em: 22 ago. 2022.

OSBOURN, A. E, FIELD, B. Operons. **Cellular and Molecular Life Science**, v. 66, nº 23, p. 3755-3775, 2009. Disponível em: doi:10.1007/s00018-009-0114-3. Acesso em: 22 ago. 2022.

PIERCE, B. A. **Genética: um enfoque conceitual**. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ. 2013.

PINTO, C.; MELO-MIRANDA, R.; GORDO, I.; SOUSA, A. The Selective Advantage of the lac Operon for *Escherichia coli* Is Conditional on Diet and Microbiota Composition. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p, 1-8, Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.709259>. Acesso em: 22 ago. 2022.

REECE, J. B.; URRY, L. A.; CAIN, M. L.; WASSERMAN, S. A.; MINOSRKY, P. V. JACKSON, R. B. **Biologia de Campbell**. 10ª ed, Porto Alegre: Artmed, 2015.

SANDERS, M. F.; BOWMAN, J.L. **Análise Genética: uma abordagem integrada**. 1ª ed. São Paulo, Pearson Education do Brasil, 2014.

SILVA, G. H.; ROST, E; CABRAL, R. M. G.; SILVA, T. A. R. Super-heróis na sala de aula: dos filmes do Capitão América para o conteúdo de genética no Ensino Médio. **Conjecturas**, [S. l.], v. 22, nº 3, p. 733–744, 2022. DOI: 10.53660/CONJ-914-I18. Disponível em: <http://www.conjecturas.org/index.php/edicoes/article/view/914>. Acesso em: 22 ago. 2022.

SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. **Fundamentos de Genética**. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

TURNER, P. C.; MCLENNAN, A. G.; BATES, A. D.; WHITE, M. R. W. **Biologia Molecular**. 2ª. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, 2004.

WIKIMEDIA COMMONS (2022). **Annotated Theoretical Model of Bound Tetrameric Lac Repressor**. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Lac_repressor#/media/File:Annotated_Theoretical_Model_of_Bound_Tetrameric_Lac_Repressor.png Acesso em: 22 ago. 2022.

Recebido em: 21/08/2022

Aprovado em: 23/09/2022

Publicado em: 29/09/2022